

Sveučilište u Zagrebu

Edukacijsko – rehabilitacijski fakultet

Diplomski rad

Utjecaj uporabe oralnih kontracepcijskih sredstava na kvalitetu glasa

Mirna Ivanić

Zagreb, rujan 2018.

Sveučilište u Zagrebu

Edukacijsko – rehabilitacijski fakultet

Diplomski rad

Utjecaj uporabe oralnih kontracepcijskih sredstava na kvalitetu glasa

Studentica:

Mirna Ivanić

Mentorica:

doc.dr.sc. Ana Bonetti

Zagreb, rujan 2018.

#### Izjava o autorstvu rada

Potvrđujem da sam osobno napisala rad Utjecaj uporabe oralnih kontracepcijskih sredstava na kvalitetu glasa i da sam njegova autorica. Svi dijelovi rada, nalazi ili ideje koje su u radu citirane ili se temelje ne drugim izvorima jasno su označeni kao takvi te su adekvatno navedeni u popisu literature.

Ime i prezime: Mirna Ivanić

Mjesto i datum: Zagreb, rujan 2018.

### Zahvale

Zahvaljujem svima koji su svojim znanjem i trudom pomogli prilikom izrade ovog rada.

Zahvaljujem svojoj mentorici doc.dr.sc. Ani Bonetti na strpljenju, pomoći i vodstvu pri izradi ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem Mateju što mi je pružio podršku tijekom pisanja ovog rada i odvojio vrijeme i ljubav za mene tijekom cjelokupnog studiranja.

Posebno hvala mami koja je bila najveći uzor i podrška tijekom moga školovanja, što je sa mnom podijelila svoje znanje i snagu, pokazala razumijevanje i uložila vrijeme i ljubav kako bih uspješno izradila ovaj rad.

Naslov rada: Utjecaj uporabe oralnih kontracepcijskih sredstava na kvalitetu glasa

Ime i prezime studentice: Mirna Ivanić

Ime i prezime mentorice: doc.dr.sc. Ana Bonetti

Studijski program/modul na kojem se polaže diplomski rad: Logopedija

#### Sažetak rada

Cilj ovog rada bio je ispitati kvalitetu glasa kod žena koje koriste oralna kontraceptivna sredstva, objektivnom metodom, odnosno akustičkom analizom glasa te usporediti kvalitetu glasa osoba koje koriste oralne kontraceptive s onima koje ih ne koriste. Sve ispitanice bile su ženskog spola (n=20), kao i kontrolna skupina (n=20). Procjena se sastojala od snimanja fonacije glasa /a/ i mjerenja vremena proizvodnje glasova /s/ i /z/. Objektivnu procjenu činila je akustička obrada i analiza fonacije glasa /a/ pomoću programa PRAAT. Promatrane su sljedeće varijable: jitter, shimmer, omjer šumnog i harmoničnog dijela spektra (HNR), maksimalno vrijeme fonacije te omjer glasova /s/ i /z/. Statističkom obradom nisu pronađene statistički značajne razlike između eksperimentalne i kontrolne skupine što je u suglasnosti s brojnim novijim istraživanjima koja su potvrdila kako oralna kontracepcija koja se danas koristi sadrži otprilike pet puta nižu razinu hormona u odnosu na prve oralne kontraceptive.

Ključne riječi: oralni kontraceptivi, glas, hormoni, akustička analiza glasa

## The impact of the use of oral contraceptives on voice quality

The aim of this paper was to examine the quality of voice in women using oral contraceptives using objective measures and compare the quality of voice of people who use oral contraceptives with those who do not use them. All participants were female (n=20), as well as the control group (n=20). Evaluation comprised of an acoustic and phonation analyses of the sound /a/ using the PRAAT programme and measurement of the ability to sustain sounds /s/ and /z/. The following variables were observed: jitter, shimmer, harmonics to noise ratio (HNR), maximum phonation time and s/z ratio. Statistical analysis did not show statistically significant differences between the experimental and control groups, which is in accordance with numerous recent studies that are confirming that oral contraceptive used today have about five times lower hormone levels than the first oral contraceptives.

Key words: oral contraceptives, voice, hormones, acoustic voice analysis

## **SADRŽAJ:**

1.UVOD .....	7
1.1 Hormoni i glas .....	9
1.1.1. Predmenstrualni sindrom .....	11
1.1.2. Menopauza .....	12
1.2. Hormonalna kontracepcija .....	13
1.2.1 Mehanizam djelovanja oralnih kontracepcijskih sredstava.....	17
1.2.2. Zaštitni učinci i nuspojave oralnih kontracepcijskih sredstava .....	18
1.2. Oralna kontracepcijska sredstva i glas .....	19
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	22
2.1. Pretpostavke istraživanja .....	22
3. METODE RADA.....	23
3.1 Uzorak ispitanika.....	23
3.2 Varijable .....	24
3.3 Način provođenja istraživanja.....	25
3.4 Metode obrade podataka .....	26
4. REZULTATI I RASPRAVA.....	27
5. VERIFIKACIJA HIPOTEZA .....	35
6. ZAKLJUČAK .....	36
7. LITERATURA .....	37

## 1.UVOD

Kontracepcija ili sprječavanje nastanka neželjene (neplanirane) trudnoće obuhvaća čitav niz metoda. Od oralnih sredstava za kontracepciju, oduvijek su se koristile najrazličitije mješavine trava: timijan, bijela vrba, metvica, glog, cimetovac, kičica, kopitnjak, pelin, arnika i druge. Posljednjih desetljeća religijska uvjerenja se prilagođavaju civilnim stavovima, a na raspolaganju je sve više različitih metoda kontrole zahvaljujući napretku medicine. Kontracepciju treba shvatiti kao ljudsko pravo na izbor, te metodu za očuvanje zdravlja majke i djeteta kao i odgovorno roditeljstvo koje je izuzetno važno za dobrobit buduće generacije. (Magdić, 2002.) Kontracepcija u današnje vrijeme obuhvaća sve metode koje imaju za cilj izbjeći neželjenu (neplaniranu) trudnoću, a dijelimo ih na nefarmakološke (periodična apstinencija, metode barijere, sterilizacija) i farmakološke metode (spermicidi, hormonalna kontracepcija). Budući da niti jedna od danas poznatih metoda nije 100% pouzdana i u potpunosti sigurna, u odabiru je ključna savjetodavna uloga zdravstvenih djelatnika uključujući farmaceute koji će pomoći parovima da odaberu za njih najprikladniju metodu. Pri izboru metode važno je biti informiran o njenim prednostima i nedostacima, mogućim popratnim pojavama, djelotvornosti, zaštiti od spolno prenosivih infekcija, te o pravilnom načinu upotrebe, imajući u vidu dob, zdravstveno stanje, učestalost spolnih odnosa, te osobne stavove i uvjerenja korisnika (Dickerson, 2011).

U posljednjem stoljeću europska populacija uspjela je smanjiti plodnost kroz progresivno prihvaćanje novih i efikasnijih metoda kontracepcije. U ranim fazama ovog procesa, glavne metode kontracepcije uključivale su snošaj, no kasnije pojavom moderne, kontracepcije neovisne o snošaju, sve više žena prihvaća kontracepcijske pilule i intrauterine uređaje. Oralna hormonska kontracepcija naziv je za preparate sastavljene od sintetski proizvedenih hormona jajnika (estrogena i progesterona) koji se uzimaju na usta i koriste u svrhu sprječavanja začeća. Dok je nekad oralna hormonska kontracepcija korištena isključivo za sprječavanje začeća, danas je njena uporaba dobila puno šire značenje. Od početaka upotrebe oralnih kontracepcijskih sredstava do danas, koristilo ih je više od 300 milijuna žena. Procjenjuje se da ju u današnje vrijeme uzima oko 100 milijuna žena diljem svijeta, a najviše u razvijenim zapadnim zemljama. S obzirom na velik broj korisnika i dugačak period korištenja, oralna hormonalna kontracepcija je jedan od najispitivanijih preparata u medicinskoj povijesti, ali i jedan od najpropisivanijih lijekova današnjice (Mandić, 2016).



Rezultati velike analize koju su proveli Spinelli i sur. (2000) potvrđuju kako pozitivna promjena postoji, te je tako postotak korištenja kontracepcijskih pilula porastao sa 3% žena u nekim zemlja, na čak 25% u drugim. Iako napredak u prihvatanju postoji, europske zemlje u različitim su stadijima prelaska pa stoga metode i dalje variraju. U Republici Hrvatskoj manje od 40% žena koristi neku od metoda kontracepcije. Oralna kontracepcijska sredstva koristi svega 8% žena reproduktivne dobi te samo 11% tinejdžerica, što je dvostruko manje od Slovenije i četiri do šest puta manje od uporabe na zapadu (<http://www.hdgo.hr/Default.aspx?sifraStranica=714>). Poremećaji glasa povezani su s hormonalnim promjenama nastalim u štitnjači, testisima, jajnicima i drugima. Također, mogu biti prisutni i tijekom menstruacije, trudnoće, te menopauze (Abitbol i sur., 1989).

## 1.1 Hormoni i glas

Ljudska vrsta cijeni važnost glasa već stoljećima jer se zbog njega razlikuje od drugih živih bića na planetu. Glas je važna komponenta života jer čovjeku daje samopouzdanje i omogućava mu društveno prihvatljivo ponašanje. Kvaliteta glasa ključno je sredstvo koje čovjeku omogućava samoprocjenu, te smanjuje socijalne i psihološke nedostatke pojedinca (Kumar i sur., 2016). Glasovna produkcija kompleksna je funkcija koja ovisi o nekoliko sustava uključujući uredno funkcioniranje živčanog i dišnog sustava, te anatomske ispravan i fiziološki aktivan dišni put. Produkcija podrazumijeva kompleksnu koordinaciju između različitih mišića i privremeni prekid vitalnih funkcija gornjeg aero-probavnog trakta poput disanja i degluticije (Kadakis i sur., 2013). Larinks ima dinamičnu strukturu koja može mijenjati svoj oblik i lumen sustavom hrskavica koje kontrolira deseti kranijalni živac, vagus. Glas se proizvodi vibracijom zatvorenog glotisa tijekom ekspiracije. Znanje o radu ovog kompleksnog mehanizma važno je kako bi se prepoznale sve promjene nastale kao posljedica nekog endokrinog poremećaja koji može imati utjecaj na fiziologiju glasovne produkcije. Karakteristike govora uključuju glas, visinu tona, rezonanciju, intonaciju, ton, intenzitet, boju zvuka i artikulaciju. Fundamentalna frekvencija (F0) povezana je s brojem vibracija glasnica u sekundi i percipira se kao visina tona (Titze, 1989). Glas se smatra važnom sekundarnom seksualnom osobinom koja pridonosi individualnom otisku karaktera i osobnosti pojedinca. Značajan utjecaj spolnih hormona na karakteristike glasa posredovan je hormonalnim receptorima koji se nalaze unutar glasnica. Laringealne strukture izložene su vanjskom utjecaju što za posljedicu ima promjene glasa. Visina tona smatra se glavnim čimbenikom koji utječe na percepciju spola na temelju glasa. Postoje pojedine spolne razlike u promjenama glasa koje su uočene u pubertetu. Porast razine testosterona kod muškaraca dovodi do povećanja laringealnih mišića i ligamenata što rezultira padom viših oktava i čestim pucanjem glasa. Kod žena, povišena razina estrogena i progesterona ima minimalan utjecaj na glas tijekom puberteta. Važnost hormonalnog utjecaja na ženski glas vidljiva je tijekom cikličkih promjena menstrualnog ciklusa. Klasična manifestacija promjena koje nastaju su teškoće pjevanja visokih nota tijekom predmenstrualnog perioda. Može se uočiti i naticanje larinksa kao posljedica visoke razine estrogena uoči ovulacije (Newman i sur., 2000).

Ženska fiziologija pod utjecajem je dva glavna hormona jajnika, estrogena i progesterona. Ravnoteža između ovih hormona mijenja se intervalno što aktivira menstrualni ciklus. Ovi hormoni ciljano djeluju na genitalni trakt, no njihov utjecaj vidljiv je i u drugim organima, uključujući sluz, mišiće i metabolizam kosti. Hormonsko okruženje u tijelu ima velik utjecaj na kvalitetu glasa. Anatomija govornog aparata podložna je promjenama koje se događaju unutar i izvan tijela. Glas je veoma osjetljiv na promjene u hormonskoj sredini. Mnogo je hormona u tijelu, no pokazalo se kako spolni hormoni imaju direktan utjecaj na glas. Larinks je iznimno responzivan na androgene, progesterone i estrogene (Kadakia i sur., 2013). Mnogo žena izvještava o promjenama u glasovnoj izvedbi tijekom različitih faza menstrualnog ciklusa. Takve promjene rezultat su hormonalnih promjena koje se događaju tijekom ciklusa, a mogu rezultirati fizičkim promjenama na glasnicama. Citološki bris uzet u različitim fazama menstrualnog ciklusa ukazuje na to da tkiva u glasnicama reagiraju na promjene u razinama estrogena i progesterona. (Abitbol i sur., 1989.) Povećane razine estrogena rezultiraju smanjenjem mukozne viskoznosti i povećanom proizvodnjom mukoze. Ove dvije promjene imaju sklonost povećanja poprečnog presjeka područja glasnice, a taj efekt je najistaknutiji tijekom preovulacijske tj. folikularne faze menstrualnog ciklusa. Povećane razine progesterona posljedično dovode do povećanja mukozne viskoznosti i smanjenog stvaranja mukoze uzrokujući dehidraciju i stanjivanje sluznice glasnica. Ove promjene karakteristične su za postovulacijsku ili lutealnu fazu (Abitbol i sur., 1999). Hormonalne promjene nastale tijekom menstrualnog ciklusa imaju utjecaj na akustičke karakteristike glasa što su potvrdila neka istraživanja. Chae i sur. (2001) izvješćuju kako je nakon istraživanja u kojemu je sudjelovalo 28 žena utvrđeno da je fundamentalna frekvencija tijekom lutealne faze snižena dok su amplitudne i frekvencijske perturbacije povišene. S druge strane, La i sur. (2011) nisu pronašli statistički značajne razlike u intonaciji tijekom menstrualnog ciklusa.

Pjevačice često prijavljuju subjektivne teškoće u vokalnoj kontroli u vrijeme menstruacije. Otorinolaringolozi također izvještavaju kako postoje alternacije u vokalnoj izvedbi i izgledu glasnica kod vokalnih profesionalaca kao i neprofesionalaca, neposredno prije i po dolasku menstruacije. Frable je još 1962. godine proveo istraživanje koje ukazuje na to kako se glasnice povećavaju neposredno prije menstruacije, pa je stoga bilo logično predvidjeti smanjenje fundamentalne frekvencije u predmenstrualnoj fazi. S druge strane, Brown i Rothman (1985) predviđali su kako će promjene na glasnicama u predmenstrualnoj fazi dovesti do pojačane promuklosti, no nisu našli statistički značajne razlike nakon

provedenog istraživanja. Dokazi da hormoni imaju utjecaj na neuralnu funkciju, motornu kontrolu i senzoričke pragove, ukazuju na to da bi hormoni jajnika mogli utjecati na larinks mijenjanjem aferentnih i eferentnih procesa uključenih u laringealnu neuromotornu kontrolu. Ako hormoni jajnika utječu na laringealnu kontrolu, promjene u funkcioniranju glasnica trebale bi se javljati u onoj fazi menstrualnog ciklusa u kojoj dolazi do promjene razine hormona. Stoga bi se moglo pretpostaviti da će laringealna kontrola biti promijenjena ne samo u predmenstrualnoj fazi već i u vrijeme ovulacije. Perturbacije frekvencije trebale bi biti osjetljive na strukturalne promjene na glasnicama u vrijeme menstruacije kao i promjene u neuromotornom funkcioniranju i osjetljivosti laringealnih receptora koji se mogu javiti tijekom menstrualnog ciklusa. S obzirom na ove pretpostavke, Higgins i Saxman (1989) proveli su istraživanje kako bi potvrdili da perturbacije frekvencije stvarno variraju sustavno tijekom cijelog menstrualnog ciklusa.

#### **1.1.1. Predmenstrualni sindrom**

Predmenstrualni sindrom (PMS) skup je vrlo različitih simptoma, a uključuje promjene raspoloženja, bolne i napete dojke, žudnju za hranom, razdražljivost i depresiju. Procjenjuje se da tri od četiri žene koje menstruiraju pate od nekog oblika predmenstrualnog sindroma. Ti problemi obično dosežu svoj vrhunac u kasnim dvadesetim i ranim tridesetim godinama života. Navedeni simptomi obično se javljaju prema predvidljivom obrascu. Međutim, fizičke i emocionalne promjene koje žene mogu osjećati tijekom nekih mjeseci mogu biti vrlo intenzivne, a tijekom drugih vrlo slabe. Predmenstrualni sindrom javlja se sedam do deset dana prije menstruacije, a nestaje nekoliko sati nakon početka menstruacije. Dijagnoza se postavlja kliničkim putem, a liječenje je simptomatsko i obuhvaća prehranu, lijekove i savjetovanje. Nije poznat točan uzrok PMS-a, ali mu može pridonijeti nekoliko čimbenika kao što su cikličke promjene hormona, kemijske promjene u mozgu, depresija, stres, te loše prehrane

navike

([http://www.cybermed.hr/centri\\_a\\_z/predmenstrualni\\_sindrom\\_pms/sto\\_je\\_predmenstrualni\\_sindrom](http://www.cybermed.hr/centri_a_z/predmenstrualni_sindrom_pms/sto_je_predmenstrualni_sindrom)). Poznato je da su glasnice ciljani organ za hormone pa stoga žene obavještavaju o opterećenju glasnica i promjenama glasa nekoliko dana prije menstruacije. Istraživanja su pokazala kako se glasovne promjene koje se javljaju u predmenstrualnom razdoblju menstrualnog ciklusa mogu povezati s edemima koji značajno povećavaju svoju masu u

ovom razdoblju. Oni mogu biti uzrok smanjivanja fundamentalne frekvencije, no takve promjene ne mogu se smatrati učestalima u mladih žena, vokalnih neprofesionalaca (Silverman i Zimmer, 1978). Chae i sur. (2001) pretpostavili su da predmenstrualni sindrom može biti pokazatelj glasovnih promjena u žena vokalnih neprofesionalaca, no nisu našli statistički značajne razlike. Jedini parametar kod kojeg je zamijećena razlika je jitter, koji je u grupi žena s PMS-om povišen. Ovakvi rezultati mogu se protumačiti činjenicom da PMS nije prisutan kod svih žena, a i kada je prisutan, simptomi su vrlo varijabilni. Također, predmenstrualne hormonalne promjene mogu biti prisutne kod većine žena, no njihov utjecaj na glas javlja se rijetko.

### **1.1.2. Menopauza**

Kada stvaranje hormona u jajnicima padne ispod razine koja izaziva menstruaciju, ona izostaje. Menopauza je posljednje fiziološko krvarenje iz maternice koje prosječno nastupa oko 51. godine života, iako je normalan raspon čak od 48. do 58. godine života. Već nakon četrdesete godine života stvaranje hormona u jajnicima počinje polako slabiti ([http://www.cybermed.hr/centri\\_a\\_z/menopauza/sto\\_je\\_menopauza](http://www.cybermed.hr/centri_a_z/menopauza/sto_je_menopauza)). Hormonalna ravnoteža u menopauzi okarakterizirana je smanjenom sekrecijom progesterona i estrogena u jajnicima, što uzrokuje da se sekrecija jajnika sastoji većinom od androgena. Trećina pjevačica u menopauzi žali se na promjene prilikom glasovne produkcije. Takve promjene uključuju vokalni zamor, teškoće produkcije i kontrole, smanjen intenzitet, sužen registar, hrapavost i nemogućnost dosezanja visokog registra. Ovakve promjene mogu se povezati sa smanjenom elastičnosti sluzi koja u glasnicama dovodi do povećanja mase koja vibrira i uzrokuje smanjenje visine glasa. Podršku ovakvim tvrdnjama daju istraživanja u kojima se tijekom menopauze davala zamjenska hormonalna terapija te su značajno snižene vokalne promjene (Abitbol i Abitbol, 1998).

## 1.2. Hormonalna kontracepcija

Kontracepcijska tableta u uporabi je od 1960-ih godina, te se smatra najvećim farmaceutskim izumom u posljednjih 150 godina. Shvaćanje mehanizma aktivacije kontracepcijskih metoda je temelj za razvoj novih metoda ili poboljšanja postojećih. Mehanizam aktivacije ovisi o kulturalnim i individualnim stavovima o određenoj kontracepcijskoj metodi. Početni razvoj oralnih kontracepcijskih sredstava 1950-ih temeljen je na spoznaji kako je ovulacija potisnuta tijekom trudnoće i kako je progesteron odgovoran za taj efekt. 1952. godine proizvedeni su sintetički progestini s ciljem sprječavanja trudnoće na način da inhibiraju ovulaciju. Kontracepcijske pilule, također utječu i na cervikalnu sluz na način da sluz ostaje oskudna, gusta i visoko viskozna (Riviera i sur., 1999).

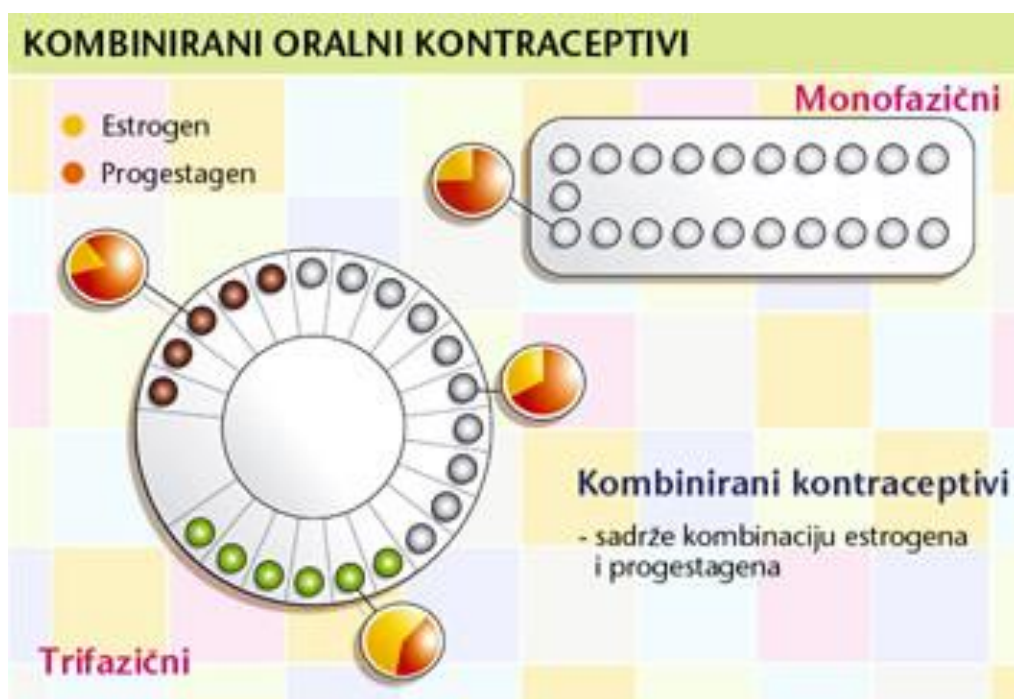
Hormonalna kontracepcijska sredstva predstavljaju najpouzdaniju metodu reverzibilne kontracepcije. Njihov sastav, doziranje i uporaba varira, što dovodi do različitih stopa rizika, nuspojava, kontraindikacija i interakcija. Prije propisivanja oralnih kontraceptiva potrebno je detaljno uzimanje anamneze i konzultacija s liječnikom na temelju koje liječnik procjenjuje može li žena uzimati kontracepcijske pilule te se tako rizik upotrebe oralnih kontracepcijskih sredstava svodi se na minimum. Kontracepcijske tablete dolaze u navedenim pakiranjima od 21 tablete, 24 tablete, 28 tableta, te 84 tablete. Danas su najviše u primjeni kombinirana hormonska oralna kontracepcijska sredstva (Wiegratz i Thaler, 2011).

Na tržištu u Republici Hrvatskoj dostupna su oralna kontracepcijska sredstva prikazana u Tablici 1. (Mandić, 2016., prema <http://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/>)

Tablica 1. Oralna kontracepcijska sredstva dostupna u Hrvatskoj

NAZIV	DJELATNA TVAR	
	GESTAGEN	ESTROGEN
Cilest	0,25 mg norgestimat	0,035 mg etinilestradiol
Belara	2 mg klormadinon	0,03 mg etinilestradiol
Jeanine	2 mg dianogestrel	0,03 mg etinilestradiol
Lindynette 30	0,075 mg gestoden	0,03 mg etinilestradiol
Diane 35	2 mg ciproteron-acetat	0,035 mg etinilestradiol
Bellune 35	2 mg ciproteron-acetat	0,035 mg etinilestradiol
Yasmin	3 mg drospirenon	0,03 mg etinilestradiol
Rosanne	3 mg drospirenon	0,03 mg etinilestradiol
Lindynette 20	0,075 mg gestoden	0,02 mg etinilestradiol
Logest	0,075 mg gestoden	0,02 mg etinilestradiol
Novynette	0,15 mg dezogestrel	0,02 mg etinilestradiol
Yaz	3 mg drospirenon	0,02 mg etinilestradiol
Rosanelle	3 mg drospirenon	0,02 mg etinilestradiol
Trinovum	(0,5; 0,75; 1,0 mg) noretisteron	0,035 mg etinilestradiol
Triquilar	(0,05; 0,075; 0,125 mg) levonorgestrel	(0,03;0,04; 0,03 mg) etinilestradiol
Cerazette	75 mcg dezogestrel	/

Oralna kontracepcija koja se danas koristi sadrži otprilike pet puta nižu razinu hormona u odnosu na prva oralna kontracepcijska sredstva. Na taj način su rizici od primjene, kao i nuspojave smanjeni, a kontraceptivni i nekontraceptivni pozitivan učinak ostao je očuvan. Danas se upotrebljavaju kombinirane tablete koje sadrže niske doze hormona estrogena i gestagena. Mogu biti monofazične i višefazične. Monofazične imaju istu količinu hormona tijekom cijelog ciklusa, dok se kod višefazičnih koncentracija hormona mijenja slično prirodnom ciklusu (slika 1.)(Francetić i sur.,2010).



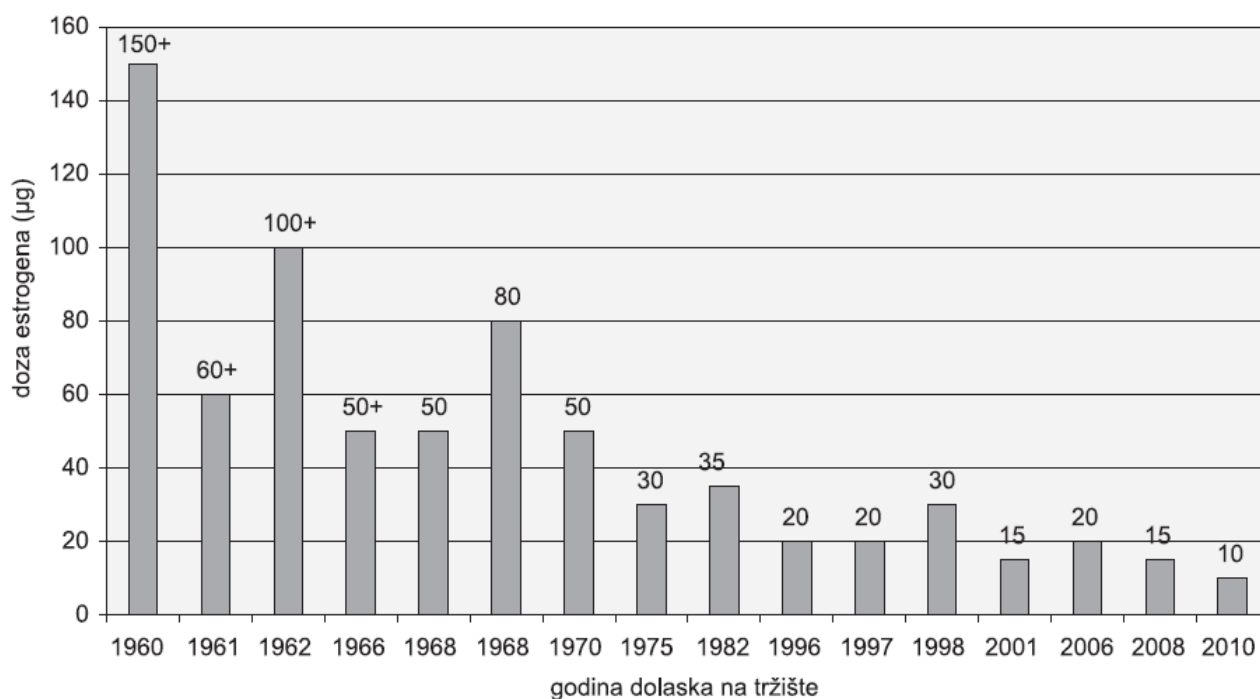
Slika 1. Prikaz udjela estrogena i gestagena u kombiniranim oralnim kontracepcijskim sredstvima

Estradiol je najpotentniji prirodni estrogen i glavni je estrogen koji se sintetizira u jajnicima, međutim brza metabolička razgradnja i deaktivacija u crijevima i jetri predstavlja prepreku u njegovu korištenju u sklopu oralne hormonske kontracepcije stoga se danas upotrebljavaju sintetski estrogeni. Većina preparata danas sadrži 20, 30 ili 35µg etinilestradiola, te se smatra niskodoziranim. U prodaji još postoje kontraceptivi koji sadrže 50 µg etinilestradiola, tzv. visokodozirani, a s njihovom primjenom se povezuju najviše rizici



krvožilnih bolesti i nastanak simptoma nepodnošenja (Chrousos, 2011). Sintetski progesteroni se nazivaju gestageni ili progestini. Budući da su posljednjih godina tip i doza estrogena uglavnom uniformni u svim oralnim kontracepcijskim sredstvima, sastav gestagenske komponente određuje razlike između kontracepcijskih sredstava. Gestageni koji se upotrebljavaju u sastavu oralnih hormonskih kontraceptiva nastaju iz testosterona, progesterona ili spironolaktona. Oralni kontracepcijskih sredstava koji sadrže novije progestine nazivaju se i oralna kontracepcijska sredstva treće generacije. Ti kontraceptivi imaju utjecaj na poboljšanje stanja kože kod srednje do blaže izraženih akni (Chrousos, 2011.).

Na slici 2. vidljivo je kako su se tijekom godina doze estrogena u oralnim kontracepcijskih sredstava postepeno smanjivale pa većina preparata koja danas postoji na tržištu spada u jednofaznu oralnu hormonsku kontracepciju što znači da sadrže jednake količine estrogena i progestina u pilulama. Višefazični pripravci sadrže varijabilne količine estrogena i progestina, a pokazale su se efikasnim uz primjenu manjih mjesečnih doza hormona. Samo se progesteronska pilula primjenjuje u osoba kod kojih je primjena estrogena kontraindicirana (venska tromboembolijska bolest, pušenje, starija dob), a učinkovitost je poput kombiniranih pripravaka s 20-30 $\mu$ g etinilestradiola (Wiegratz i Thaler, 2011.).



Slika 2. Promjene u dozi estrogena tijekom vremena

### 1.2.1 Mehanizam djelovanja oralnih kontracepcijskih sredstava

Menstrualni ciklus regulira se na razini mozga - u hipotalamusu i hipofizi koji otpuštaju hormone, jajnika - gametogenezom i stvaranjem spolnih hormona te maternice - promjenom vrata i sluznice maternice tijekom ciklusa. Hipotalamus kojega stimuliraju adrenalin i noradrenalin izlučuje mali peptid gonadotropin otpuštajući hormon (GnRH) koji vezanjem na receptore gonadotropnih stanica prednjeg režnja hipofize potiče sintezu gonadotropnih hormona: folikul stimulirajućeg hormona (FSH) i luteinizirajućeg hormona (LH). FSH stimulira stvaranje estrogena u granulosa stanicama Graafovog folikula u jajnicima, dok LH stimulira stvaranje estrogena iz androgenih prekursorskih molekula u stanicama jajnika. Oba hormona utječu na ovulaciju i potiču proizvodnju spolnih hormona u jajnicima. Oralna hormonska kontracepcijska sredstva djeluju centralno i periferno. *Centralni učinak* očituje se u prevenciji ovulacije inhibicijom sekrecije gonadotropina na razini hipotalamusa i hipofize. Progestini smanjuju frekvenciju izlučivanja GnRH iz hipotalamusa, čime se i smanjuje odgovor hipofize, te posljedično smanjuje pulsirajuće izlučivanje LH. Estrogenska komponenta oralnog kontraceptiva inhibira sekreciju FSH na razini hipofize tijekom folikularne faze te tako prevenira selekciju i rast dominantnog folikula, dok gestagenska komponenta inhibira pojavu vrška LH i tako prevenira ovulaciju. *Periferni učinak* se očituje u atrofiji endometrija, gustoći cervikalne sluzi, motilitetu maternice i funkciji jajnika. Gestagenska komponenta ima učinak na endometrij, cervikalnu sluz te vjerojatno i na motilitet maternice i na funkciju jajovoda. Stvara se atrofični endometrij koji nije kvalitetan za implantaciju. S produljenom uporabom kombinirane pilule endometrij se progresivno stanjuje i postaje atrofičan. Reducirana je i vaskularizacija, a stvara se manje uterotonika i vazoaktivnih prostaglandina, što može biti objašnjenje za oskudnija i manje bolna menstrualna krvarenja. Isto tako smanjeno je stvaranje glikogena u žlijezdama što daje manje energije potrebne za preživljavanje blastocite. Cervikalna sluz, pod utjecajem gestagena, postaje gušća, oskudnija te manje rastezljiva, što onemogućuje transport spermija. Estrogenska komponenta stabilizira endometrij te povećava učinak gestagena povećavajući koncentraciju intracelularnih progesteronskih receptora, što je omogućilo smanjivanje doze gestagena u piluli. (Chrousos, 2011.; Dickerson, 2011.).

### **1.2.2. Zaštitni učinci i nuspojave oralnih kontracepcijskih sredstava**

Korištenjem oralnih kontracepcijskih pilula smanjuje se vjerojatnost nastanka karcinoma, djeluju zaštitno, smanjujući incidenciju raka endometrija, raka jajnika i raka crijeva. Uzimanjem pilula reducirana je incidencija cista na jajnicima, smanjena je mogućnost vanmaternične trudnoće i pojavnost fibroadenoma dojke i cisti u dojkama. Oralna kontracepcijska sredstva ne djeluju protektivno na rak dojke, ali nije uočeno niti povećanje rizika od njegova nastanka. Dugotrajno korištenje oralnih kontracepcijskih sredstava odgađa nastanak osteoporoze i pada mineralne gustoće kostiju. Korištenje oralnih kontracepcijskih sredstava djeluje i terapijski na način da kontrolira menstrualni ciklus, smanjuje obilnost krvarenja, ciklus postaje redovit i predvidljiv, smanjuju se grčevi i premenstrualne tegobe. Oralna kontracepcijska sredstva koja sadrže više estrogena mogu biti učinkoviti pri regulaciji produkcije sebuma, što može smanjiti pojavu akni, a smanjena je i dlakavost. Kako progestin ima suprotni efekt za postizanje tog cilja važno je uzimati kontraceptive s više estrogena ili onaj koji sadrži progestin niske androgene aktivnosti. S druge strane, primjena hormonalnih oralnih kontracepcijskih sredstava u nekih žena ima neželjene nuspojave kao što su mučnina, glavobolja, napetost dojki, promjena tjelesne težine, krvarenje unutar ciklusa, umor te promjena raspoloženja. Žene koje koriste oralna kontracepcijska sredstva svakako moraju biti upoznate s mogućim nuspojavama uzimanja kako bi ih na vrijeme mogle prepoznati. Oko 30 % žena ima nuspojave, međutim one su minorne i prestaju unutar prva tri mjeseca korištenja oralnih kontracepcijskih sredstava. U manje od 5% žena nuspojave ne nestaju. (Dickerson, 2011.; Chrousos, 2011.)

## 1.2. Oralna kontracepcijska sredstva i glas

Pojava kontracepcijskih pilula pružila je nove prilike za istraživanje utjecaja hormona na kvalitetu glasa (Wendler i sur, 1995). Tradicionalno, otorinolaringolozi i logopedi smatrali su da oralna kontracepcijska sredstva imaju štetan utjecaj na ženski glas. Takav stav proizlazio je iz činjenice da androgeni imaju utjecaj na derivate progesterona. Moderna kontracepcijska sredstva sadrže modificiranu ravnotežu progesterona i estrogena i nove progestine koji imaju manje moćne androgene derivate i samim time manje nuspojava izazvanih androgenima (Amir i sur., 2003). Korištenje kontracepcijskih pilula reducira fluktuaciju razine hormona tijekom menstrualnog ciklusa na način da podiže razinu progesterona tijekom folikularne faze. Redukcija progesterona inhibira nagli porast razine estrogena koji je potiče hormonalnu aktivnost potrebnu za ovulaciju. S obzirom na učinak koji kontracepcijske pilule imaju na razinu hormona, danas se smatra da bi akustičke karakteristike glasa trebale biti stabilnije u žena koje ih koriste, u odnosu na one koje ih ne koriste. S obzirom da genitalni trakt i larinks imaju dosta sličnosti i u svrhu poboljšanja brige o korisnicama oralnih kontracepcijskih pilula, Amir i sur. (2004) htjeli su istražiti hoće li žene korisnice oralnih kontracepcijskih pilula stvarno pokazati drukčije glasovne karakteristike od kontrolne skupine. Sve pilule sadržavale su 20 ili 30 µg etinilestradiola jer se ta količina smatra niskom dozom i očekuje se da se neće manifestirati značajne razlike. Takva pretpostavka pokazala se točnom što potvrđuje kako korištenje kontracepcijskih pilula nema povoljniji utjecaj na glas. Gorham – Rowan (2004) provela je istraživanje čiji su rezultati pokazali niže vrijednosti shimmera, no statistički značajne razlike nisu nađene kod jittera i HNR-a. Rezultati istraživanja Amira i suradnika (2003) potvrđuju tvrdnje da kontracepcijske pilule nemaju negativan utjecaj na glas, te izvještavaju da i poboljšavaju neke akustičke parametre. Godinu kasnije, Amir i Kishon- Rabin (2004) ponovno su proveli istraživanje koristeći akustičke parametre glasa kako bi ispitali utjecaj kontracepcijskih pilula na njegovu kvalitetu. Rezultati njihova istraživanja potvrdili su kako nema negativnog utjecaja na kvalitetu glasa u žena koje koriste kontracepcijske pilule. Naprotiv, utvrđeno je kako je kvaliteta glasa kod žena koje koriste oralna kontracepcijska sredstva bolja (niža fundamentalna frekvencija i vrijednosti NHR-a.) u odnosu na kontrolnu skupinu. Snižena fundamentalna frekvencija u žena koje koriste pilule u suglasnosti je s navodima kako kontracepcijske pilule smanjuju „prirodnu“ fluktuaciju hormona tijekom menstrualnog ciklusa, samim time povećavajući kvalitetu i stabilnost. Niže vrijednost NHR-a mogu se objasniti poboljšanom kvalitetom i stabilnošću glasa koja je rezultat stabilnije hormonalne

ravnoteže. S druge strane, danas kontracepcijske pilule sadrže malu dozu hormona pa su Wendler i suradnici (1995) u svome su istraživanju izvijestili kako ne postoje razlike u akustičkim karakteristikama glasa između žena koje piju pilule i onih koje ne piju. Navedene tvrdnje potvrđuju i rezultati istraživanja Van Lierde i suradnika (2006). U njihovu istraživanju nisu nađeni dokazi da kontracepcijske pilule imaju utjecaj na vokalnu izvedbu i akustičke parametre glasa.

Amir i sur.(2005) proveli su istraživanje kako bi otkrili postoje li razlike u akustičkim parametrima glasa između žena koje koriste različite vrste kontracepcijskih pilula. Rezultati su pokazali kako ne postoje statistički značajne razlike između tri skupine žena. Isto pitanje postavili su Amir i sur. (2006), no i u tom istraživanju nisu pronađene statistički značajne razlike između žena koje koriste različite vrste kontracepcijskih pilula. Također, pokušali su utvrditi postoje li razlike između žena koje koriste pilule i onih koji ne koriste, no ponovno nisu pronašli statistički značajne razlike čime su potvrdili činjenicu kako kontracepcijske pilule nemaju štetan utjecaj na glas, ali isto tako, opovrgnuli navode literature koji govore kako će žene korisnice pilula imati poboljšanu kvalitetu glasa.

Virilizacija glasa (promjene u dubini i boji glasa, brze i učestale promjene registra) povezana je s progesteronima izvedenih iz androgena koji se nalaze u nekim kontracepcijskim pilulama. Vokalne profesionalke su u razdoblju 1980.godine bile savjetovane da ne uzimaju oralne kontracepcijske pilule, a one koje su ih uzimale bile su savjetovane da redovito posjećuju fonijatra. Ovakva stajališta razvila su se zbog mišljenja kako testosteron i androgene supstance imaju štetan utjecaj na ženski pjevački glas, mijenjajući dužinu i rastezljivost vezivnog tkiva glasnica i vokalnih ligamenata koji omogućavaju proizvodnju različitih registara tijekom glasovne proizvodnje. Utvrđeno je kako nove generacije oralnih kontracepcijskih pilula nemaju negativan učinak na glas pa su La i sur. (2006) pokušali utvrditi vrijede li iste tvrdnje i za pjevački glas. Rezultati koje su dobili ukazuju na to kako bi se kontracepcijske pilule mogle prepisati pjevačicama jer nema dokaza da postoji negativan učinak na glas, čak je utvrđeno kako su vokalne promjene koje se mogu povezati s hormonalnim varijacijama unutar menstrualnog ciklusa, smanjene. Uz to, čini se kako kontracepcijske pilule stabiliziraju pravilnost u uzorku vibriranja glasnica prilikom izvođenja visoko zahtjevnih zadataka u klasičnom pjevanju. Ovakve tvrdnje podupire i istraživanje Van Lierde i sur. (2006) koji su utvrdili kako kontracepcijske pilule nemaju utjecaj na

aerodinamičke karakteristike glasa, akustičke parametre glasa, nazalnost i objektivnu vokalnu kvalitetu u mladim ženama, vokalnih profesionalaca tijekom menstrualnog ciklusa.

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Cilj ovog rada bio je ispitati kvalitetu glasa kod žena koje koriste oralna kontracepcijska sredstva, objektivnom metodom, odnosno akustičkom analizom glasa.

### **2.1. Pretpostavke istraživanja**

U skladu s postavljanim ciljem ovog diplomskog rada postavljene su sljedeće pretpostavke istraživanja:

H1: Postoji statistički značajna razlika između ispitanica koje koriste oralna kontracepcijska sredstva i ispitanica koje ne koriste oralna kontracepcijska sredstva u akustičkim parametrima glasa.

### **3. METODE RADA**

#### **3.1 Uzorak ispitanika**

U istraživanju je sudjelovalo 20 ispitanica eksperimentalne skupine u dobi od 20 do 35 godina (srednja vrijednost za eksperimentalnu skupinu iznosila je 25,20 godina uz standardnu devijaciju  $SD=3,61$ ). U kontrolnoj skupini sudjelovalo je 20 osoba ženskog spola u dobi od 20 do 35 godina (srednja vrijednost za kontrolnu skupinu iznosila je 25,70 godina uz standardnu devijaciju  $SD=4,86$ ). Za potrebe istraživanja, uz spol i dob ispitanica, prikupljeni su i podaci vezani za korištenje kontracepcijskih pilula (pje li osoba kontracepcijske pilule i koje), pušenje (koliko dugo osoba puši i koliko cigareta dnevno), te korištenje drugih lijekova.

Ispitanice većinom nisu pušači, njih 15 ne konzumira duhanske proizvode (75%), dok ostalih su 5 pušači (25%). U kontrolnoj skupini, 19 osoba nisu pušači (95%), dok je jedna ispitanica navela da puši (5%). U eksperimentalnoj skupini konzumira se od 1 do 20 cigareta dnevno, a ispitanice su navodile da puše od 4 do 10 godina. U kontrolnoj skupini, ispitanica je navela kako puši 2 godine, 2 cigarete dnevno.

Samo je jedna ispitanica kontrolne skupine navela kako koristi neke druge lijekove (5%).

Podaci o korištenju oralnih kontracepcijskih sredstava prikazani su u Tablici 2.



*Tablica 2. Podaci o korištenju oralnih kontracepcijskih sredstava*

	Frekvencija	Postotak
Lindynette	5	25%
Yaz	5	25%
Yasmin	2	10%
Belara	2	10%
Logest	2	10%
Diana	2	10%
Qlaira	1	5%
Axiria	1	5%

### 3.2 Varijable

S obzirom na cilj i mjerne instrumente, definirane su sljedeće akustičke varijable:

MVF – maksimalno vrijeme fonacije glasa /a/

SZ – omjer vremena frikcije glasova /s/ i /z/

F0 – fundamentalna frekvencija glasa

SHIMM – shimmer se odnosi na intenzitetsku nepravilnost, odnosno fluktuaciju amplitude zvučnog signala. To je brzo kolebanje amplituda i najčešće se izražava u decibelima.

Normalna vrijednost shimmera dopušta kolebanja do 0.35 dB, a povišene vrijednosti u govornom glasu percipiramo kao promuklost. (Heðever, 2010)

JITT - jitter se odnosi na mikro nepravilnosti u brzini vibracije glasnica, odnosno varijacije frekvencije osnovnog laringealnog tona. Jitter se može iskazati u različitim mjernim jedinicama i na više načina, a najčešće se izražava kao prosječno odstupanje u brzini titranja glasnica u postocima. Normalne vrijednosti jittera dopuštaju odstupanje do 1% . Povišeni jitter manifestirat će se kao glas lošije kvalitete, a manja vrijednost jittera daje kvalitetniji glas kojemu je intonacija čišća. (Heðever, 2010)

HNR – U fonaciji se često mjeri parametar koji pokazuje kolika je razlika između prosječne vrijednosti harmonijskog dijela spektra i razine šuma (HNR – harmonics to noise ratio). Uobičajeno se izražava kao vrijednost (razlika) izražena u decibelima. Što je razlika veća, glas je kvalitetniji i čišći. Smatra se da razlika u normalnom glasu mora iznositi najmanje 10 do 12 dB. Vrijednost ispod 10 dB ukazuje da u glasu ima puno šuma što može ukazivati na poremećaj glasa odnosno patologiju (Heðever, 2010).

### **3.3 Način provođenja istraživanja**

Ispitivanje se provodilo u dogovoru s ispitanicama, najčešće samostalno. Prije ispitivanja sve ispitanice su potpisale informirani pristanak kojim im je zajamčena privatnost, kojim jamče da se njihovi podaci smiju koristiti u istraživačke svrhe, a gdje je objašnjeno što će se točno od njih tražiti. Snimanje se odvijalo u razdoblju od travnja do listopada 2017. godine, nakon čega je stvoren uzorak žena koje koriste kontracepcijske pilule. Kriterij odabira bio je ženski spol i korištenje kontracepcijskih pilula. Uzorak kontrolne skupine prikupljen je nakon formiranja uzorka žena koje koriste kontracepcijske pilule. Kriteriji odabira ovih sudionica istraživanja bili su ženski spol te da ne koriste kontracepcijske pilule. Ispitanice su izjednačene po dobi.

Ispitanice su prvo ispunjavale upitnik o njihovoj dobi te korištenju kontracepcijskih pilula, drugih lijekova i pušenju. Zatim je snimana fonacija glasa /a/ digitalnim prijenosnim snimačem TASCAM na udaljenosti oko 20cm od usta ispitanica (30 ispitanica) ili u audiometrijskoj kabini Edukacijsko- rehabilitacijskog fakulteta (10 ispitanica). Snimanje fonacije ponavljalo se tri puta uz uputu da foniraju na svojoj prirodnoj visini glasa te

intenzitetu uz što manje moduliranja visine i jakosti glasa. Nakon fonacije, ispitanicama je dana uputa da proizvode glas /s/ što je duže moguće, a zatim, nakon odmora /z/. Vrijeme frikcije glasova mjereno je štopericom. Kasnije su se dobivene vrijednosti podijelile kako bi se dobio omjer vremena frikcije glasova /s/ i /z/.

### **3.4 Metode obrade podataka**

Ispitivanje se sastojalo od ispunjavanja ankete s općim podacima i objektivne procjene glasa.

Objektivnu procjenu činila je akustička obrada snimke fonacije glasa /a/ u programu PRAAT kojeg su razvili Paula Boersma i Davida Weeninka na Sveučilištu u Amsterdamu (Nunez Batalla i sur., 2014) kao i mjerenje omjera duljina fonacija glasova /s/ i /z/. Za akustičku obradu fonacije glasa /a/ korištena je druga od tri snimke i to središnjih pet sekundi snimke. Fonacija je zabilježena snimanjem pomoću digitalnog prijenosnog snimača TASCAM ili u audiometrijskoj kabini Edukacijsko- rehabilitacijskog fakulteta.

Prikupljeni podaci statistički su obrađeni uz pomoć programa IBM SPSS Statistics 20. Na početku statističke obrade, napravljena je deskriptivna statistika za sve akustičke varijable, za obje skupine ispitanika. Nakon toga, Kolmogorov - Smirnov testom utvrđena je normalna distribucija. Za usporedbu rezultata dva nezavisna uzorka, tj. kontrolne i skupine ispitanica koje koriste kontracepcijske pilule, korišten je parametrijski test, t test. Za utvrđivanje razlika s obzirom na vrstu pilula koje ispitanice eksperimentalne skupine koriste, korištena je analiza varijance.

## 4. REZULTATI I RASPRAVA

Izvršena je deskriptivna statistika za sve akustičke i aerodinamičke varijable (Tablice 3. i 4.) posebno za ispitanice eksperimentalne skupine i kontrolne skupine.

Pregledom vrijednosti aerodinamičkih varijabli vidimo da skupina ispitanica koja koristi kontracepcijske pilule pokazuje snižene vrijednosti na varijablama maksimalnog vremena fonacije (srednja vrijednost iznosi 15,8 sa standardnom devijacijom 3,75). Kontrolna skupina također pokazuje snižene vrijednosti na istoj varijabli, no više u odnosu na skupinu ispitanica koje koriste kontracepcijske pilule (srednja vrijednost iznosi 16,01 sa standardnom devijacijom 7,22). Zanimljivo je da u kontrolnoj skupini postoji znatno veći raspon rezultata nego u slučaju ispitanica koje koriste kontracepcijske pilule. Druga aerodinamička mjera, omjer S/Z tj. maksimalno vrijeme frikcije, podjednaka je za obje skupine i u granicama je normale, što je vidljivo u Tablicama 3. i 4. (kontrolna skupina; srednja vrijednost 0,99 sa standardnom devijacijom 0,32, skupina koja koristi kontracepcijske pilule srednja vrijednost 0,96 sa standardnom devijacijom 0,31).

Obratimo li pozornost na akustičke mjere iz Tablica 3. i 4., vidjet ćemo da rezultati u obje skupine pokazuju blago povećane vrijednosti na varijablama shimmera (kontrolna skupina; srednja vrijednost 0,52 uz standardnu devijaciju koja iznosi 0,21, skupina koja koristi kontracepcijske pilule; srednja vrijednost 0,7 uz standardnu devijaciju 0,4) što ukazuje na blago šuman glas. Unatoč činjenici da su u obje skupine vrijednosti na varijabli shimmer povišene, u skupini ispitanica koje koriste kontracepcijske pilule te vrijednosti su povišenije u odnosu na kontrolnu skupinu i vidljiv je veći raspon rezultata.

Vrijednosti varijable jitter su kod obje skupine uredne (kontrolna skupina; srednja vrijednost 0,39 sa standardnom devijacijom 0,13; skupina koja koristi kontracepcijske pilule; srednja vrijednost 0,55 sa standardnom devijacijom 0,36).

*Tablica 3. Vrijednosti aerodinamičkih i akustičkih za ispitanice koje koriste kontracepcijske pilule*

Akustičke varijable	Broj ispitanika	Srednja vrijednost (M)	Standardna devijacija(SD)	Minimum	Maksimum
MVF	20	15,8	3,75	8	22
SZ	20	0,96	0,31	0,46	1,67
F0	20	188,89	27,56	116,1	231,15
JTT	20	0,55	0,36	0,22	1,81
SHIMM	20	0,7	0,4	0,22	1,61
HNR	20	14,94	4,48	7,14	23,31

Kod ispitanica koje koriste kontracepcijske pilule, kao i kod kontrolne skupine nalazimo neznatno snižen omjer šumnog i harmoničnog dijela spektra (kontrolna skupina; srednja vrijednost iznosi 14,49 sa standardnom devijacijom 4,48, ispitanice koje koriste kontracepcijske pilule; srednja vrijednost 17,23 sa standardnom devijacijom 3,17). Unatoč činjenici da su rezultati obje skupine ispod preporučenih vrijednosti, rezultati skupine koja koristi kontracepcijske pilule niže su od onih kontrolne skupine što je očekivano s obzirom da je slične rezultate dobila Pavela Banai (2017).

*Tablica 4. Vrijednosti aerodinamičkih i akustičkih varijabli za ispitanice kontrolne skupine*

Akustičke varijable	Broj ispitanika	Srednja vrijednost (M)	Standardna devijacija(SD)	Minimum	Maksimum
MVF	20	16,1	7,22	8	33
SZ	20	0,99	0,32	0,46	1,82
F0	20	196,87	24,02	137,43	238,19
JITT	20	0,39	0,13	0,22	0,73
SHIMM	20	0,52	0,21	0,21	0,99
HNR	20	17,23	3,17	9,96	22,3

Normalnost distribucije na svim zavisnim varijablama testirana je Kolmogorov-Smirnov testom (tablica 5).

*Tablica 5. Rezultati Kolmogorov-Smirnov testa*

	MVF	SZ	F0	JITT	SHIMM	HNR
p	0,263	0,610	0,695	0,148	0,578	0,974

Kao što je vidljivo iz tablice 5., niti jedna varijabla statistički značajno ne odstupa od normalne distribucije.

U Tablici 6. prikazani su rezultati t-testa kojim se ispitala statistički značajna razlika na varijablama između dvije grupe na razini značajnosti  $p < 0,05$ .

*Tablica 6. Rezultati testiranja značajnosti razlika t-testom između skupine ispitanica koje koriste kontracepcijske pilule i kontrolne skupine na aerodinamičkim i akustičkim varijablama.*

Varijabla	$dF$	$t$	$p$ vrijednost
MVF	38	0,165	0,87
SZ	38	0,327	0,75
F0	38	0,975	0,34
JITT	38	-1,849	0,07
SHIMM	38	-1,824	0,07
HNR	38	1,862	0,07

Statistički značajna razlika nije pronađena ni na jednoj od akustičkih i aerodinamičkih varijabli.

Ovakvi rezultati neočekivani su s obzirom na postavljeni hipotezu ovog rada, no s druge strane, brojni su autori svojim istraživanjima potvrdili kako oralna kontracepcija koja se danas koristi sadrži otprilike pet puta nižu razinu hormona u odnosu na prva oralna kontracepcijska sredstva. Na taj način su rizici od primjene, kao i nuspojave smanjeni, a kontraceptivni i nekontraceptivni pozitivan učinak ostao je očuvan (Francetić i sur., 2010.). S

obzirom da je utvrđeno kako nove generacije oralnih kontracepcijskih sredstava nemaju negativan učinak na glas, La i sur. (2006) pokušali utvrditi vrijede li iste tvrdnje i za pjevački glas. Rezultati koje su dobili ukazuju na to kako bi se kontracepcijske pilule mogle prepisati pjevačicama jer nema dokaza da postoji negativan učinak na glas, čak je utvrđeno kako su vokalne promjene koje se mogu povezati s hormonalnim varijacijama unutar menstrualnog ciklusa, smanjene.

Autori smatraju kako žene koje koriste kontracepcijske pilule imaju ujednačenu hormonalnu ravnotežu čime se minimalizira utjecaj hormonalnih promjena na kvalitetu glasa. S druge strane, žene koje ne koriste pilule su pod utjecajem promjena u razini estrogena i progesterona koje se povezuju sa promjenama u sluznici i mišićima u larinksu pa mogu prouzročiti manju stabilnost u kvaliteti glasa.

S obzirom na učinak koji kontracepcijske pilule imaju na razinu hormona, smatra se da bi akustičke karakteristike glasa trebale biti stabilnije u žena koje ih koriste, u odnosu na one koje ih ne koriste. Ovim istraživanjem takve tvrdnje se ne mogu potvrditi jer nisu pronađene statistički značajne razlike kako u akustičkim tako i u aerodinamičkim mjerama.

Suprotno ovome, rezultati istraživanja Amira i suradnika (2003) mogu potvrditi da kontracepcijske pilule nemaju negativan utjecaj na glas, nego i poboljšavaju neke akustičke parametre. Rezultati studije slučaja u istraživanju Morrisa i sur. (2009) utvrdili su kako je ispitanica koja je koristila kontracepcijske pilule nije postigla veću stabilnost glasa što nije u suglasnosti s navodima koje predviđa literatura. Isto su htjeli potvrditi Amir i sur. (2005) pa su proveli istraživanje s ciljem utvrđivanja povoljnog učinka kontracepcijskih pilula na kvalitetu ženskog glasa, no rezultati njihova istraživanja to nisu dokazali. Nadalje, Amir i sur. (2004) htjeli su istražiti hoće li žene korisnice oralnih kontracepcijskih sredstava stvarno pokazati drukčije glasovne karakteristike od kontrolne skupine. Sve pilule korištene u istraživanju sadržavale su 20 ili 30 µg etinilestradiola jer se ta količina smatra niskom dozom i očekuje se da se neće manifestirati značajne razlike. Ovakva pretpostavka pokazala se točnom čime su potvrdili kako korištenje kontracepcijskih pilula nema povoljniji utjecaj na glas. Wendler i suradnici (1995) u svome su istraživanju također izvijestili kako ne postoje razlike u akustičkim karakteristikama glasa između žena koje piju pilule i onih koje ne piju. Navedene tvrdnje potvrđuju i rezultati istraživanja Van Lierde i suradnika iz 2006. godine. U njihovu istraživanju nisu nađeni dokazi da kontracepcijske pilule imaju utjecaj na vokalnu izvedbu,



kao i aerodinamičke karakteristike glasa, akustičke parametre glasa, nazalnost i objektivnu vokalnu kvalitetu u mladim ženama, vokalnih profesionalaca tijekom menstrualnog ciklusa.

Rezultati ovog istraživanja pokazuju kako je fundamentalna frekvencija, iako ne statistički značajno, niža kod žena koje piju kontracepcijske pilule u odnosu na žene iz kontrolne skupine (tablice 3. i 4.). Amir i Kishon- Rabin (2004) utvrdili su kako je kvaliteta glasa kod žena koje koriste oralna kontracepcijska sredstva bolja (niža fundamentalna frekvencija i vrijednosti NHR-a.) u odnosu na kontrolnu skupinu. Snižena fundamentalna frekvencija u žena koje koriste pilule u suglasnosti je s navodima kako kontracepcijske pilule smanjuju „prirodnu“ fluktuaciju hormona tijekom menstrualnog ciklusa, samim time povećavajući kvalitetu i stabilnost. Niže vrijednost NHR-a mogu se objasniti poboljšanom kvalitetom i stabilnošću glasa koja je rezultat stabilnije hormonalne ravnoteže. Ovakvi rezultati nisu u skladu s rezultatima istraživanja Gorham – Rowan i Fowler (2007) koji su pronašli višu fundamentalnu frekvenciju u žena koje piju kontracepcijske pilule.

Akustičke mjere, jitter i shimmer ne razlikuju se statistički značajno između dvije skupine, no vidljivo je kako su vrijednosti ovih dviju varijabli povišene kod skupine koja koristi kontracepcijske pilule. Ovakvi rezultati različiti su u odnosu na istraživanje Amir i sur. (2003) koji su pronašli snižene vrijednosti jittera i shimmera u žena koje piju kontracepcijske pilule, a što ukazuje na stabilniju kvalitetu glasa. Autori smatraju kako žene koje koriste kontracepcijske pilule imaju ujednačenu hormonalnu ravnotežu čime se minimizira utjecaj hormonalnih promjena na kvalitetu glasa. S druge strane, žene koje ne koriste pilule su pod utjecajem promjena u razini estrogena i progesterona koje se povezuju sa promjenama u sluznici i mišićima u larinksu pa mogu prouzročiti manju stabilnost u kvaliteti glasa. Ovakve tvrdnje može potvrditi i istraživanje Gorham – Rowan (2004) čiji su rezultati pokazali statistički značajno niže vrijednosti shimmera kod žena koje koriste oralnu kontracepciju, no nije pronašla statistički značajne razlike kod jittera i HNR-a. Ovim istraživanjem nije pronađena statistički značajna razlika u omjeru šumnog i harmoničnog dijela spektra što su potvrdili i Amir i sur.(2002) te naveli kako HNR nije dovoljno osjetljiva mjera kojom bi se mogle testirati ove dvije skupine što znači da fiziološke promjene u larinksu koje nastaju kao posljedica hormonalnih promjena ne utječu na zatvaranje glasnica tijekom fonacije.

Kako bi se utvrdilo postoje li statistički značajne razlike s obzirom na vrstu pilula koje koriste ispitanice eksperimentalne skupine proveden je parametrijski test, analiza varijance, a rezultati su prikazani u tablici 7.

*Tablica 7. Rezultati analize varijance*

Varijabla	<i>p</i> vrijednost
MVF	0,610
SZ	0,654
F0	0,384
JITT	0,891
SHIMM	0,427
HNR	0,256

Kao što je vidljivo iz tablice 7., statistički značajna razlika nije pronađena ni na jednoj od akustičkih i aerodinamičkih varijabli. Ovakvi rezultati u suglasnosti su s istraživanjem Amira i sur.(2005) koji su proveli istraživanje kako bi otkrili postoje li razlike u akustičkim parametrima glasa između žena koje koriste različite vrste kontracepcijskih pilula. Rezultati su pokazali kako ne postoje statistički značajne razlike između tri skupine žena. Isto pitanje postavili su Amir i sur. (2006), no i u tom istraživanju nisu pronađene statistički značajne razlike između žena koje koriste različite vrste kontracepcijskih pilula. Također, pokušali su utvrditi postoje li razlike između žena koje koriste pilule i onih koji ne koriste, no ponovno nisu pronašli statistički značajne razlike čime su potvrdili kako kontracepcijske pilule nemaju

štetan utjecaj na glas, ali isto tako, opovrgnuli navode literature koji govore kako će žene korisnice pilula imati poboljšanu kvalitetu glasa.

## 5. VERIFIKACIJA HIPOTEZA

Pretpostavke ovog diplomskog rada glasile su:

H1: Postoji statistički značajna razlika između ispitanica koje koriste oralna kontracepcijska sredstva i ispitanica koje ne koriste oralna kontracepcijska sredstva u akustičkim parametrima glasa.

Navedena hipoteza nije potvrđena s obzirom da nije pronađena statistički značajna razlika niti na jednom od akustičkih parametara glasa.

## 6. ZAKLJUČAK

Ljudsko biće ima posebnu sposobnost komunikacije, koja ga izdiže iznad svih ostalih živih bića. Ta je sposobnost iznimno bitna za postojanje ljudske vrste i za sve ono što se oko nas događa. To je ljudski glas. Glas je osnovno i najučinkovitije sredstvo ljudskog komuniciranja. On je značajan dio identiteta neke osobe. U njemu se iščitavaju dob i spol osobe, ali što je još važnije, njeni osjećaji.

Hormonalna kontracepcijska sredstva predstavljaju najpouzdaniju metodu reverzibilne kontracepcije. Njihov sastav, doziranje i uporaba varira, što dovodi do različitih stopa rizika, nuspojava, kontraindikacija i interakcija. Pojava kontracepcijskih pilula pružila je nove prilike za istraživanje utjecaja hormona na kvalitetu glasa (Wendler i sur, 1995). Tradicionalno, otorinolaringolozi i logopedi smatrali su da oralna kontracepcijska sredstva imaju štetan utjecaj na ženski glas. Oralna kontracepcija koja se danas koristi sadrži otprilike pet puta nižu razinu hormona u odnosu na prva oralna kontracepcijska sredstva. Na taj način su rizici od primjene, kao i nuspojave smanjeni, a kontraceptivni i nekontraceptivni pozitivan učinak ostao je očuvan (Francetić i sur.,2010.)

Ovo istraživanje osmišljeno je i provedeno s ciljem analize glasa ispitanica koje koriste kontracepcijske pilule objektivnim (akustička analiza glasa u programu PRAAT) metodama; te njihova usporedba s ispitanicama koje ne koriste kontracepcijske pilule. Rezultati istraživanja su pokazali da ne postoji razlika ni na jednoj akustičkoj mjeri što potvrđuje kako kontracepcijske pilule koje su danas u upotrebi uistinu nemaju štetan utjecaj na glas.

Ovim istraživanjem je obuhvaćen mali broj ispitanica što je jedan od ograničenja ispitivanja stoga bi bilo poželjno u slijedećim istraživanjima ove problematike uključiti veći broj ispitanica. Također, ljudska komunikacija puno je više od fonacije vokala stoga je u budućim istraživanjima potrebno provesti i analizu smislenih rečenica.

## 7. LITERATURA

1. Abitbol, J., Abitbol, B. (1998): The voice and the menopause: the twilight of the divas. *Contraception, Fertilite, Sexualite*, 26, 649 – 655.
2. Abitbol, J., Abitbol, P., Abitbol, B. (1999): Sex hormones and the female voice. *Journal of Voice*, 13, 424 – 446.
3. Abitbol, J., Brux, J., Millot, G., Masson, M.F., Mimoun, O.L., Pau, H., Abitbol, B. (1989): Does a Hormonal Vocal Cord Cycle Exist in Women? Study of Vocal Premenstrual Syndrome in Voice Performers by Videostroboscopy – Glottography and Cytology on 38 Women. *Journal of Voice*, 3(2), 157-162.
4. Amir, O., Biron- Shental, T. (2004): The impact of hormonal fluctuations on female vocal folds. *Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 12, 180 – 184.
5. Amir, O., Biron- Shental, T., Muchnik, C. Kishon- Rabin, L. (2003): Do Oral Contraceptives Improve Vocal Quality? Limited Trial on Low – Dose Formulations. *The American College of Obstetricians and Gynecologists*, 101, 773 – 777.
6. Amir, O., Biron- Shental, T., Tzenker, O., Barer, T. (2005): Different oral contraceptives and voice quality – an observational study. *Contraception*, 71, 348-352.
7. Amir, O., Biron- Shental, T., Shabtai, E. (2006): Birth Control Pills and Nonprofessional Voice: Acoustic Analyses. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 49, 1114-1126.
8. Amir, O., Kishon- Rabin, L. (2004): Association Between Birth Control Pills And Voice Quality. *The laryngoscope*, 114, 1021 – 1026.
9. Amir, O., Kishon- Rabin, L., Muchnik, C. (2002): The Effect of Oral Contraceptives on Voice: Preliminary Observations. *Journal of Voice*, 16, 267-273.
10. Brown, W.S., Rothman, H. (1985): The menstrual cycle and its relationship to the highly stressed female voice. U: Lawrence, V.L.: *Transcripts of the fourteenth symposium on care of the professional voice*. (str. 114-123) New York: The Voice Foundation.
11. Chae, S.W., Choi, G., Kang, H.J., Choi, J.O., Jin, S.M. (2001): Clinical Analysis of Voice Change as a Parameter of Premenstrual Syndrome. *Journal of Voice*, 15(2), 278-283.

12. Chrousos, G.P.(2011): Spolni hormoni i njihovi inhibitori. U: Katzung, B.G., Masters, S.B., Trevor, A.J.: Temeljna i klinička farmakologija. (str. 699-725). Zagreb: Medicinska naklada.
13. Dickerson, L., Shrader, S., Diaz, V.(2011): Contraception. U: DiPiro, J., Talbert, R., Yee, G., Matzke, G., Wells, B., Posey, L.: Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach. (str. 1377- 1393). New York: Medical Publishing Division: McGraw-Hill.
14. Frable, M. (1962): Hoarseness, a symptom of premenstrual tension. Archives of Otorinolaryngology, 75, 80-82.
15. Francetić I. i sur. (2010): Farmakoterapijski priručnik. Zagreb: Medicinska naklada.
16. Gorham – Rowan, M.M. (2004): Acoustic measures of vocal stability during different speech tasks in young women using oral contraceptives: a retrospective study. The European Journal of Contraception and Reproductive Health care, 9, 166- 172.
17. Gorham – Rowan, M., Fowler, L. (2007): Aerodynamic Assessment of Young Women's Voices as a Function of Oral Contraceptive Use. Folia Phoniatrica et Logopaedica, 60, 20-24.
18. Gorham- Rowan, M., Langford, A., Corrigan, K., Snyder, B. (2004): Vocal pitch levels during connected speech associated with oral contraceptive use. Journal of Obstetrics and Gynaecology, 24, 284 – 286.
19. Hedeveer, M. (2010): Osnove fiziološke i govorne akustike. Zagreb: Edukacijsko rehabilitacijski fakultet.
20. Higgins, M.B., Saxman, J.H. (1989): Variations in Vocal frequency Perturbation Across the Menstrual Cycle. Journal of Voice, 3(3), 233-243.
21. Kadakia, S., Carlson, D., Sataloff, R.T. (2013): The Effect of Hormones on the Voice. Journal of Singing, 69, 571 – 574.
22. Kumar, K.V.S., Garg, A., Chandra, N.S., Singh, S.P., Datta, R. (2016): Voice and endocrinology. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism, 20(5), 590–594.
23. La, F.M.B, Ledger, W., Davidson, J.W., Howard, D.M., Jones, G.L. (2006): The Effects of a Third Generation Combined Oral Contraceptive Pill on the Classical Singing Voice. Journal of Voice, 21(6), 754- 761.
24. La, F.M.B., Sundberg, J., Howard, D.M., Sa- Couto, P., Freitas, A. (2011): The Effects of Sex Steroid Hormones on Singer's Pitch Control. Performa – Encontros de Investigacao em performance.

25. Magdić, L.(2002): Kontracepcija-povijest, značenje, vrsta i uporaba. U: Šimunić, V. i suradnici.(str 45-51). Kontracepcija i reproduksijsko zdravlje. Zagreb: FotoSoft.
26. Mandić, E. (2016): Dobrobiti i rizici primjene oralne hormonske kontracepcije. Diplomski rad. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.
27. Morris, R.J., Gorham- Rowan, M.M., Harmon, A.B. (2009): The Effect of Initiating Oral Contraceptive Use on Voice: A Case Study. *Journal of Voice*, 25, 223 – 229.
28. Newman, S.R., Butler, J., Hammond, E.H., Gray, S.D. (2000): Preliminary report on hormone receptors in the human vocal fold. *Journal of Voice*, 14, 72–81.
29. Nunez Batalla, F., Gonzalez Marquez, R., Pelaez Gonzalez, B.M., Gonzalez Laborda, I., Fernandez Fernandez, M., Morato Galan, M. (2014): Acoustic voice analysis using the Praat programme: Comparative stuyeith the Dr.Speech programme. *Acta Otorinolaringologica Espanola*, 65(3), 170-176.
30. Pavela Banai, I. (2017): Voice in different phases of menstrual cycle among naturally cycling women and users of hormonal contraceptives. Department of Psychology, University of Zadar, Zadar, Croatia.
31. Riviera, R., Yacobson, I., Grimes, D. (1999): The mechanism of action of hormonal contraceptives and intrauterine contraceptive devices. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 181(5), 1263 – 1269.
32. Silverman, E.M., Zimmer, C.H. (1978): Effect of the menstrual cycle on voice quality. *Archives of Otolaryngology*, 104(1):7-10.
33. Spinelli, A., Talamanca, I.F., Lauria, L. (2000): Patterns of Contraceptive Use in 5 European Countries. *American Journal of Public Health*, 90(9), 1403-1408.
34. Titze, I.R. (1989): Physiologic and acoustic differences between male and female voices. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 85,1699–1707.
35. Van Lierde, K.M., Claeys, S., De Bodt, M., Van Cauwenberge, P. (2006): Response of the Female Vocal quality and resonance in professional Voice Users Taking Oral Contraceptive Pills: A Multiparameter Approach. *The laryngoscope*, 116, 1894 – 1898.
36. Wendler, J., Siegert, C., Schelhorn, P., Klinger, G., Gurr, S., Kaufmann, J. Aydinlik, S., Braunschweig, T. (1995): The Influence of Microgynon and Diane – 35, Two Sub-Fifty Ovulation Inhibitors on Voice Functions in Woman. *Contraception*, 52, 343-348.



37. Wiegratz, I., Thaler, C.J.(2011): Hormonal Contraception – What Kind, When, and for Whom? Deutsches Arzteblatt International. 108, 495–506.

Mrežne stranice:

38. Što je predmenstrualni sindrom? Posjećeno 24.09.2017. na mrežnoj stranici Cybermed:  
[http://www.cybermed.hr/centri\\_a\\_z/predmenstrualni\\_sindrom\\_pms/sto\\_je\\_predmenstrualni\\_sindrom](http://www.cybermed.hr/centri_a_z/predmenstrualni_sindrom_pms/sto_je_predmenstrualni_sindrom)
39. Što je menopauza? Posjećeno 24.09.2017 na mrežnoj stranici Cybermed:  
[http://www.cybermed.hr/centri\\_a\\_z/menopauza/sto\\_je\\_menopauza](http://www.cybermed.hr/centri_a_z/menopauza/sto_je_menopauza)
40. Sve manje Hrvatica se koristi hormonskim kontraceptivima. Posjećeno 25.09.2017 na mrežnoj stranici Portal Hrvatskog društva za ginekologiju i opstetriciju  
<http://www.hdgo.hr/Default.aspx?sifraStranica=714>
41. Baza lijekova. Posjećeno 25.09.2017. na mrežnoj stranici Halmed:  
<http://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/>
42. Slika 1. Metode kontracepcije. Posjećeno 17.07.208. na mrežnoj stranici Cybermed  
[http://www.cybermed.hr/centri\\_a\\_z/kontracepcija/metode\\_kontracepcije](http://www.cybermed.hr/centri_a_z/kontracepcija/metode_kontracepcije)
43. Slika 2. Novosti u kombiniranoj hormonskoj kontracepciji. Posjećeno 5.2.2018. na mrežnoj stranici HDGO: Portal hrvatskog društva za ginekologiju i opstetriciju  
<http://www.hdgo.hr/Default.aspx?sifraStranica=940>